



TITLE:

A multicenter phase II study of salvage photodynamic therapy using talaporfin sodium (ME2906) and a diode laser (PNL6405EPG) for local failure after chemoradiotherapy or radiotherapy for esophageal cancer.(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Yano, Tomonori

CITATION:

Yano, Tomonori. A multicenter phase II study of salvage photodynamic therapy using talaporfin sodium (ME2906) and a diode laser (PNL6405EPG) for local failure after chemoradiotherapy or radiotherapy for esophageal cancer.. 京都大学, 2017, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2017-11-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.r13132>

RIGHT:

You may use the paper as needed, as long as the source is cited, in accordance with the license we use for all our papers:
<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>

京都大学	博士（医学）	氏 名	矢 野 友 規
論文題目	A multicenter phase II study of salvage photodynamic therapy using talaporfin sodium (ME2906) and a diode laser (PNL6405EPG) for local failure after chemoradiotherapy or radiotherapy for esophageal cancer. （食道癌に対する化学放射線療法後または放射線療法後局所遺残再発病変に対するタラポルフィンナトリウムと半導体レーザーを用いた光線力学療法の多施設第 II 相試験）		
（論文内容の要旨） 食道癌に対する化学放射線療法後または放射線療法は、有効な治療であるが局所の遺残再発割合も高く、治療成績向上のためには解決すべき重要な課題である。局所遺残再発に対しては、外科手術を用いたサルベージ治療が行われることがあるが、周術期合併症による死亡率も高く、一般化は難しい。以前から、強力な局所治療である光線力学療法(PDT)をサルベージ治療に応用し、有望な効果と長期成績を報告してきた。しかしながら、第一世代の PDT は、日光過敏症の頻度が 20-40%と高く、遮光期間も 4 から 6 週間必要であり、QOL の観点から問題があった。第 2 世代であるタラポルフィンナトリウムと半導体レーザを用いた PDT は、日光過敏症が 1 0 %未満と少なく、遮光期間も 2 週間にまで短くなり、QOL の観点からも期待が出来る。先行研究である第 I 相試験では、食道癌におけるレーザの至適照射量を肺癌同様の 100J/cm2 であることを明らかにした。今回、食道癌化学放射線療法または放射線療法後の局所遺残再発病変への適応拡大承認申請を目指し、その有効性と安全性を明らかにする目的で多施設第 II 相試験を行った。主な適格基準は、5 0 Gy 以上の化学放射線療法または放射線療法後、局所のみの組織学的に癌が証明された遺残再発、T2(固有筋層)以浅、3cm 以下、1 / 2 周以下とした。主要評価項目は、局所完全奏効割合。副次的評価項目は、確定局所完全奏効(CR)割合、局所無増悪生存期間(L-PFS)、無増悪生存期間(PFS)、全生存期間(OS)、病変毎の完全奏効割合。PDT は、タラポルフィンナトリウム 4 0 m g /m2 静注して 4 から 6 時間後に 664nm の PD レーザを病変部に 100J/cm2 照射する。目標症例数は、25 例。設定根拠は T1 症例の期待 CR 割合 75%、T2 症例の期待 CR 割合 40%で閾値 CR 割合は全対象に対して 15%と設定した。事前予測分布に基づくベイズ流の方式で、求められた。結果は、計 26 例 28 病変が登録され、全例に PDT が行われた。うち、23 例 25 病変で CR が得られ、主要評価項目である局所 CR 割合は、88.5 % (95% 信頼区間: 69.8%—97.6%)、確定局所 CR 割合も 88.5%、病変毎の CR 割合は、89.3% (95%信頼区間 : 71.8%—97.7%)、T1 病変では 100% (95%信頼区間 : 82.4%—100%)、T2 病変では 57.1% (95%信頼区間 : 18.4%—90.1%)。有害事象は、日光過敏症を 1 例も認めず、重篤な有害事象も認めなかった。観察期間中央値 8.4 ヶ月で、L-PFS と PFS の中央値は 428 日。観察期間中 2 例が死亡しているが、いずれも他病死で OS は中央値に達していない。結語は、タラポルフィンナトリウムと半導体レーザーを用いた PDT は、化学放射線療法後または放射線療法後の局所遺残再発病変に対する有効で安全性の高いサルベージ治療の選択肢である。			

（論文審査の結果の要旨）
<p>食道癌に対する化学放射線療法（CRT）は、食道内の局所遺残再発が多いことが課題であり、有効な救済治療の開発は重要である。光線力学療法（PDT）は、腫瘍親和性光感受性物質とレーザー光を用いた局所治療である。本研究は、タラポルフィンナトリウムと半導体レーザーを用いた PDT の救済治療としての有効性と安全性を評価した医師主導治験であり、申請者はプロトコール作成や実施および結果解析において主要な役割を担った。</p> <p>本治験は、50Gy 以上の CRT または RT 後で、転移がなく組織学的に癌が証明された T1b（粘膜下層）または T2（固有筋層）の遺残再発病変を有する食道癌患者を対象に実施された。26 例 28 病変が登録され、主要評価項目である局所完全奏効（CR）割合は、患者每では 88. 5% (23/26)、病変每では 89. 3% (25/28)であった。深達度別では、T1b は 100% (21/21)、T2 は 57. 1% (4/7) と特に T1b 病変で極めて高い有効性が確認された。有害事象は、日光過敏症を 1 例も認めず、その他の重篤な有害事象も認めなかった。これらの結果から、CRT 後または RT 後の局所遺残再発食道癌に対するタラポルフィンナトリウムと半導体レーザーを用いた PDT は有効で安全な救済治療になり得ると考えられた。</p> <p>本研究は、CRT 後局所遺残再発食道癌に対する有効な治療開発とその後の健康保険収載に貢献し、食道癌患者の予後向上に寄与するところが大きい。</p> <p>したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 29 年 10 月 24 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>
要旨公表可能日 年 月 日